Promoviert am 20. Februar 91.

ÜBER DIE VERBREITUNG DES CARCINOMS IN DEN LYMPHDRÜSEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU ERLANGEN

VORGELEGT

VON

Dr. med. GEORG PETRICK

AUS ARNSDORF BEI GÖRLITZ.

MIT 2 TAFELN.

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1891.



ÜBER DIE
VERBREITUNG DES CARCINOMS
IN DEN
LYMPHDRÜSEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU ERLANGEN

VORGELEGT

VON

Dr. med. GEORG PETRICK
AUS ARNSDORF BEI GÖRLITZ.

MIT 2 TAFELN.

LEIPZIG,
DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.
1891.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät zu Erlangen.
Referent: Herr Prof. Dr. Heineke.

Das Carcinom geht bei seiner Verbreitung bekanntlich zuerst in die regionären Lymphdrüsen über; ob durch eine besondere Art der Infection der Drüsen oder durch Epithelzellen, die durch den Lymphstrom zugeführt werden, darüber kann wohl heute kein Zweifel mehr sein, nachdem durch eingehende Untersuchungen festgestellt ist, dass die in den Drüsen vorhandenen Epithelzellen von anderen Epithelien abstammen müssen. Wie schnell sich dieselben vermehren, das sehen wir bei den Vorgängen der Wundheilung, wo von den stehengebliebenen Epidermisresten die Neubildung der schützenden Decke ausgeht, das sehen wir auch bei der Weiterwucherung der aus Epithelien zusammengesetzten Krebszapfen. Gerade bei der Tendenz des Carcinoms, unaufhaltsam ins gesunde Gewebe überzugehen, ist es leicht erklärlich, dass die Neubildung auch in Lymphgefässe eindringt, und dass von dem Lymphstrom Krebszellen weggeschwemmt und nach den zunächstgelegenen Lymphdrüsen geschleppt werden, um hier zur Entstehung eines metastatischen Carcinoms zu führen.

Auf Anregung des Herrn Prof. Heineke, Director der chirurgischen Klinik, habe ich es nun unternommen, der Verbreitung des Carcinoms in den Lymphdrüsen etwas näher auf den Grund zu gehen. Bevor ich mich jedoch an den Gegenstand meiner Abhandlung mache, will ich Einiges über die normale Structur der Lymphdrüsen vorausschicken.

Die Lymphdrüsen oder Lymphknoten sind bohnenförmig gestaltete Organe, die in die Bahn des Lymphstroms eingeschaltet sind. Die in sie eintretenden Lymphgefässe (Vasa afferentia) verzweigen sich in ihnen zu einem anastomosirenden Gefässnetz, nehmen hier Lymphzellen auf und verlassen als Vasa efferentia wieder die Drüsen.

An den Lymphdrüsen unterscheidet man ihrem mikroskopischen Bau nach eine Rinden- und eine Markschicht. In der Rinde liegen die Lymphfollikel, in der Markschicht die Markstränge, die nur durch ihre Gestalt von ersteren unterschieden sind; während nämlich die Follikel eine mehr runde Form haben, sind die Markstränge gestreckter. Beide bestehen aus adenoidem Gewebe, d. h. netzförmig verzweigtem Bindegewebe, das an den Knotenpunkten Kerne aufweist, und in dessen Maschen Lymphkörperchen eingelagert sind. Oft beobachtet man in den Follikeln hellere Stellen. Es sind dies die sogenannten Flemming'schen Keimcentren, die dadurch sich hervorthun, dass in ihnen Karyomitosen der Lymphzellen zu Tage treten. In den Follikeln findet also eine Neubildung von Leukocyten statt.

Die Follikel und die Markstränge, die das eigentliche Drüsenparenchym bilden, werden von den Erweiterungen der eintretenden Lymphgefässe, den Lymphsinus, umspült. Diese sind von einem groben Balkennetz durchzogen, welches ihnen als Stütze dient. Das Endothel der Lymphgefässe geht auf die Innenfläche der Lymphsinus und auch auf das Stützreticulum über.

Aussen wird die Drüse von einer Kapsel umfasst, die theils aus fibrillärem Bindegewebe, theils aus vereinzelten Muskelfasern besteht. Von der Kapsel aus erstrecken sich Fortsätze des Bindegewebes in die Drüse hinein, und zwar immer zwischen zwei Lymphsinus, so dass dieselben von einander getrennt werden. Diese bindegewebigen Scheidewände, sogenannte Trabekel, haben aber oft Lücken in ihrem Gewebe und bringen dadurch Communicationswege zwischen den einzelnen Lymphräumen zu Stande. An die Trabekel einerseits, an das adenoide Gewebe andererseits setzt sich das grobe Maschenwerk der Sinus an.

Die Blutgefässe treten entweder von der Peripherie oder vom Hilus aus in die Drüse ein und folgen in ihrem Verlauf besonders den Trabekeln, andere dagegen durchsetzen die Lymphräume und dringen in die Markstränge und Follikel ein, um dort das Nährmaterial für die Lymphzellenneubildung abzugeben.

Diese Structur der Lymphdrüsen bringt es nun mit sich, dass Fremdkörper irgend welcher Art, welche von den Lymphgefässen aufgenommen worden sind, auf ihrem Wege durch die Drüse äusserst leicht an den Querbälkchen der Lymphgänge haften bleiben. Sind dieselben indifferenter Natur, so werden sie, ohne das Gewebe der Drüse weiter zu schädigen, nur abgelagert, während, wenn Geschwulstzellen oder Mikroorganismen vom Lymphstrome dorthin geschleppt

werden, recht erhebliche pathologische Veränderungen zur Beobachtung gelangen können.

Meine Untersuchungen habe ich nun an ungefähr 20 Carcinomen angestellt. Durchschnittlich waren immer 2 Präparate von den dem Sitze des Carcinoms benachbarten Lymphdrüsen vorhanden, so dass ich also an 40 Präparaten studiren konnte. Die primären Carcinome sassen in der Mehrzahl der Fälle in der Mamma, die übrigen vertheilten sich auf Unterlippe, Zunge, Gesicht, Oberkiefer, Rectum und Penis. Sämmtliche Präparate wurden mir durch die Güte des Herrn Prof. W. Heineke aus der Sammlung der hiesigen chirurgischen Klinik zur Verfügung gestellt.

Bei meinen Beobachtungen fand ich 1. Lymphdrüsen, bei denen noch keine Krebszellen vorhanden waren, die aber doch mehr oder weniger andere Veränderungen aufzuweisen hatten, 2. Lymphdrüsen mit beginnendem und fortschreitendem Carcinom und 3. solche, welche völlig carcinomatös degenerirt waren.

I.

Lymphdrüsen vor dem Erscheinen der metastatischen Elemente.

Hier verhält sich das Gewebe der Drüse sehr verschieden: es kann entweder ganz normal bleiben oder aber entzündliche Veränderungen zeigen. In letzterem Falle sieht das mikroskopische Bild folgendermaassen aus: Das ganze Gewebe ist dicht durchsetzt von kleinen runden Zellen, die einen ziemlich grossen Kern und einen kleinen Zellleib haben. Dadurch wird es recht schwierig, die Structur der Drüse auf den ersten Blick genauer zu erkennen. An einzelnen Stellen sind die Zellen dichter zusammengedrängt und lassen so das Bild dunkler erscheinen. Daneben sind etwas hellere Partien sichtbar. Hier ist es bei aufmerksamer Beobachtung möglich, zwischen den einzelnen Zellen feine Bälkchen zu sehen, welche sich durch ihnen anliegende Endothelzellen als das Maschenwerk der Lymphsinus kenntlich machen. Die helleren Theile sind also die Lymphgänge, während die dunkeln den Follikeln und Marksträngen entsprechen. Die Rundzellen haben im Allgemeinen keine bestimmte Anordnung, nur die in dem bindegewebigen Stroma befindlichen verlaufen in Reihen zwischen den Fasern desselben.

Neben diesen Zellen kann man andere, etwas grössere beobachten, die einen relativ grossen Kern und ebenfalls nur einen kleinen Leib haben. Der Kern tritt nicht so deutlich hervor, als in den kleineren Zellen, ist blässer, mehr oval, bläschenförmig und durch Farbstoffe weniger färbbar. Diese Zellen liegen theils vereinzelt zwischen den

Rundzellen und sind dann als durch den entzündlichen Reiz gequollene Lymphzellen zu betrachten, theils sind sie, und zwar hauptsächlich in den Follikeln, zu feineren rundlichen Haufen zusammengestellt. Letztere entsprechen dem Keimcentrum der Drüse und lassen vielfach Theilung der Kerne erkennen. Diese erfolgt sowohl direct durch blosse Einschnürung des Kerns und darauffolgende Trennung desselben, als auch indirect, indem sich der Kern in ein Gewirr von Fäden auflöst, die sich dann theilen und zur Entstehung der charakteristischen Kerntheilungsfiguren Veranlassung geben.

Im Bindegewebe, also in der Kapsel und in den Trabekeln, finden sich ausser den kleinen Rundzellen ovale Kerne, die Kerne der einzelnen Fibrillen, daneben auch Zellen mit deutlichem, rundlichem Kern und etwas stärkerer Protoplasmahülle. Sie sind jedenfalls Abkömmlinge der Bindegewebszellen und für die Neubildung von Bindegewebe bestimmt (Fig. 1 der Taf.).

Die Gefässe sind grösstentheils erweitert und stark hyperämisch. Ihre Endothelzellen sind gewuchert und springen ins Gefässlumen vor. Die Muskelzellen der Media sind vermehrt. Bisweilen findet man einige rothe Blutkörperchen in den Lymphsinus und auch im adenoiden Gewebe selbst, welche durch Diapedese dorthin gelangt sind.

Weniger ausgesprochen sind die entzündlichen Veränderungen an dem Lymphgefässsystem. Höchstens erscheinen hie und da die Endothelzellen etwas geschwollen.

In der Rindenschicht tritt die kleinzellige Infiltration deutlicher hervor, als in der Markschicht. Diese Erscheinung lässt sich wohl darauf zurückführen, weil in der Rinde das adenoide Gewebe gegenüber den Lymphsinus überwiegt, während in der Markschicht das Umgekehrte der Fall ist. Das Drüsenparenchym hält eben als dichteres Gewebe die Rundzellen in seinen Maschen mehr zurück als das weitmaschige Stützreticulum der Sinus. Ein anderer Grund dafür ist vielleicht auch der, dass in den Follikeln eine stärkere Neubildung von Zellen stattfindet.

Bei starker Zellwucherung sind die Keimcentren und die Follikel nicht unwesentlich vergrössert.

Die Kapsel ist an diesen Veränderungen theils mehr, theils weniger betheiligt.

Alle die soeben angeführten Erscheinungen sprechen deutlich für eine Entzündung der Drüse. Zwar werden irgend welche Veränderungen der Drüsen vor Einwanderung der Krebszellen von Zehnder bestritten, ich möchte aber Afanassiew beistimmen, der

in seiner Abhandlung über die Entwicklung der Krebsneubildungen in den Lymphdrüsen ausdrücklich sagt, dass vor dem Erscheinen der metastatischen Elemente in dem Gewebe der Drüse dieselbe entweder unverändert bleibt, oder dass in ihr entzündliche Veränderungen und überhaupt Zeichen der Reizung erscheinen. Worin die Entzündung aber ihren Grund hat, ist ungewiss. Darüber kann man sich wohl nur Vermuthungen hingeben. Vielleicht sind es die Einwirkungen von Stoffwechselproducten der Krebszellen, die vom primären Herd des Carcinoms in die Drüse gelangen, vielleicht sind es gar Krebsbacillen (?), Alles Insulte, auf welche die Drüse mit Entzündung reagiren kann. Diese Thatsachen werden wohl erst dann ihre weitere Erklärung finden, wenn wir den specifischen Erreger des Carcinoms kennen werden. Ich möchte hier noch auf die verschiedenen Eigenschaften vieler Carcinome hinweisen, möglich, dass sich daraus eine Erklärung für die Entzündung ableiten liesse. Viele wirken in der kürzesten Zeit deletär, andere dagegen können Jahre lang bestehen, ehe sie zum Exitus letalis führen (vgl. die verschiedenen Formen der Tuberculose). Vielleicht liegt beiden eine verschiedene Krankheitsursache zu Grunde, die eben in dem einen Fall ganz rapid ihre Wirkung entfaltet, während sie im anderen Fall einen mehr schleichenden Verlauf zur Schau trägt. Aus diesem verschiedenen Verhalten der Krankheitserreger möchte ich mir auch das entgegengesetzte Verhalten der Drüsen vor Invasion der Krebskeime erklären. Es wäre immerhin möglich, dass bei den Carcinomen mit rapidem Verlauf das Stadium der Entzündung von dem Stadium der krebsigen Infiltration zeitlich gar nicht zu trennen ist, während im anderen Falle vom primären Herd aus entweder beliebige Entzündungserreger eindringen oder die Krebsspecifica selbst ein von der Krebsinfiltration temporär gut abgrenzbares Entzündungsstadium verursachen. Es wird die Aufgabe künftiger Forschungen sein, über diesen Punkt Klarheit zu verschaffen.

II.

Stadium der beginnenden und fortschreitenden carcinomatösen Degeneration.

Als erstes und wichtigstes Ergebniss meiner Beobachtungen über diesen Punkt möchte ich die Behauptung aufstellen, dass die ersten Krebszellen stets in den Sinus der Rinde auftreten; denn immer waren in den Lymphwegen zwischen den Lymphkörperchen grössere Zellen von wechselnder Gestalt zu sehen, während in der ganzen übrigen Drüse keine solchen Zellen auftraten. Dieselben waren theils rund-

lich, theils polygonal, hatten einen grossen Kern und eine ziemlich bedeutende Protoplasmahülle. Besonders durch diese letzte Thatsache unterschieden sie sich auffallend von den vergrösserten Rundzellen, bei denen der Zellleib dem Kern gegenüber weit zurücktrat. Sie sind also offenbar gewucherte epitheliale Elemente, Krebszellen.

Einige Autoren bestreiten allerdings, dass die Krebszellen allein von Epithelien abstammen und nehmen an, dass den Bindegewebszellen bei ihrem Entstehen eine nicht unwesentliche Bedeutung zukommt. In der That ist es oft recht schwierig, darüber eine Entscheidung zu fällen, da die Endothelien der Lymphgefässe, welche doch nur eine Abart von Bindegewebe darstellen, wegen ihrer Gestalt leicht mit Epithelien verwechselt werden können. Nach der heutigen Auffassung ist aber das Carcinom eine rein epitheliale Geschwulst.

Die in den Sinus der Rinde auftretenden Zellen befanden sich, wie aus den Kerntheilungsfiguren und den Einschnürungen des Kerns ersichtlich war, in reproductiver Thätigkeit.

Das Drüsengewebe zeigt keine wesentlichen Veränderungen, nur bei vorausgegangener Entzündung sind kleinzellige Infiltration und Hyperämie der Gefässe zu sehen.

Dass die Entwicklung der Krebszellen von den Sinus der Rinde ihren Ausgang nimmt, haben schon frühere Beobachter angegeben. Zuerst war es Billroth, der 1861 über diesen Punkt Untersuchungen an Drüsen anstellte, die mit melanotischem Carcinom inficirt waren. Er fand die Krebszellen und die braunen Pigmentkörner immer zuerst in den Sinus der Rinde. Zu den gleichen Resultaten gelangte Bozzolo. Er benutzte zu seinen Beobachtungen Drüsen, welche in der Nachbarschaft von Pflasterepithelkrebsen lagen, Letzteres deshalb, weil er Behauptungen, nach denen die secundären Drüsencarcinome aus Wucherung der Zellen des bindegewebigen Stromas entstehen sollten, widerlegen wollte. Die Pflasterepithelien erschienen zuerst in den Lymphsinus der Rinde. Zehnder fand die ersten Krebszellen schon in den zuführenden Lymphgefässen.

Im weiteren Verlauf der Infiltration tritt ein ganz charakteristisches mikroskopisches Bild auf, welches in ausgezeichneter Weise den alveolären Bau des Carcinoms zu erkennen giebt. Je nachdem der Schnitt die Lymphsinus quer oder in der Längsrichtung getroffen hat, zeigen sich rundliche oder zapfenförmige Gebilde, welche aus den Krebszellen zusammengesetzt sind. Zwischen den einzelnen Zapfen liegen kleine helle Bälkchen, die dem Stützreticulum der Lymphräume angehören und hier das Stroma des Carcinoms bilden. Sie

sind grösstentheils normal, bisweilen stark verdickt, und dann sind auch ihre Endothelien geschwollen. Letzteres ist wahrscheinlich nur eine Folge von Entzündung, da gleichzeitig vielfach Pigmentirungen im übrigen Gewebe zu beobachten sind. Die Krebszapfen sind stets in der Rinde mehr ausgeprägt, als in der Markschicht, was auch für ihre Entwicklung von der Rinde aus spricht.

In den Follikeln, in deren Umgebung die carcinomatöse Wucherung ihren Anfang nimmt, tritt eine starke, kleinzellige Infiltration zu Tage, hervorgerufen durch den Reiz, den die wuchernde Neubildung auf das Drüsengewebe ausübt. Dieselbe Erscheinung beobachtet man auch in den Marksträngen und in dem die Lymphräume umgebenden Bindegewebe, Kapsel und Trabekeln. Wächst das Carcinom weiter, so werden die Sinus erweitert und dadurch wird natürlich das adenoide Gewebe zusammengedrückt. Es erscheint als grauliches, zartes Netzwerk, dessen Maschen etwas in die Länge gezogen sind. Die Lymphkörperchen liegen infolge dessen dichter beisammen und machen den Eindruck, als seien sie vermehrt. Vielleicht kommt dies dabei auch noch mit in Frage, was man dann als Entzündungsproduct aufzufassen hätte. In einigen Fällen kam es mir vor, als seien die Rundzellen am Rande des adenoiden Gewebes stärker zusammengehäuft als im Centrum. Es könnte dies zu dem Schluss Veranlassung geben, dass das adenoide Gewebe in der Peripherie stärker zusammengepresst würde, als im Centrum. Jedenfalls ist aber auch hier die stärkere kleinzellige Infiltration entzündlicher Natur. Die Rundzellen liegen öfters in Reihen angeordnet, welche in tangentialer Richtung an einem Krebszapfen entlang ziehen. Je mehr die krebsige Degeneration fortschreitet, desto mehr wird das Drüsenparenchym zusammengedrängt. Entsprechend dem Beginn der carcinomatösen Neubildung in der Rinde ist auch hier das adenoide Gewebe stärker zum Schwund gebracht, als in der Markschicht, wo es noch ziemlich gut erhalten ist. Bisweilen ist trotz eines bedeutenden Wachsthums das adenoide Gewebe frei von jeder Entzündung. Möglicherweise ist dies dann der Fall, wenn die Zellen so schnell wachsen, dass es gar nicht zu reactiven Erscheinungen kommt.

Eine genauere Betrachtung eines Krebszapfens zeigt uns, dass die Zellen, welche ihn zusammensetzen, grösstentheils einkernig, bisweilen mehrkernig sind. Letzteres lässt auf Theilungsvorgänge in denselben schliessen. Schon frühere Beobachter haben deutliche Karyomitosen in den Krebszellen nachgewiesen. Genauere Aufschlüsse darüber giebt uns besonders Zehnder, der zu dem Resultate gekommen ist, dass die Zapfen durch centrale Karyokinese sich ver-

mehren und so weiter wuchern. Ich habe mich bemüht, die Kerntheilungsfiguren nachzuweisen und sah deutlich, dass anfangs die Kerne ihre ebenmässige Form einbüssen, sich zu stechapfelförmigen Gebilden umwandeln, sich weiterhin in ein Gewirr von feinen Fäden auflösen, die sich zerlegen, auseinanderrücken und zwei Kerne bilden. Dass die neuen Kerne durch blosse Einschnürung des Grundkerns entstehen, tritt zwar der indirecten Theilung gegenüber zurück, kommt aber, wie ich bemerkte, sicherlich vor. Zehnder beobachtete, wie schon oben gesagt, die Kernvermehrung besonders im Innern eines Krebszapfens. Ich kann dieser seiner Ansicht nicht völlig beipflichten. Theilung ist zwar auch in den centralen Partien zu sehen, ich habe aber diesen Vorgang mehr in der Peripherie bemerkt. Das überwiegende periphere Wachsthum, glaube ich, bringt es auch mit sich, dass die im Centrum eines Krebszapfens liegenden älteren Zellen eher zerfallen, als die peripheren in productiver Thätigkeit befindlichen. Zu dieser Meinung brachte mich eine Beobachtung, die ich an einigen Zellnestern machen konnte, nämlich die, dass in deren Mitte körnige Detritusmassen und homogene Schollen erschienen, während in der Randzone noch Kerntheilung vorhanden war.

Bei ihrem Wachsen halten sich die Krebsmassen streng an die Lymphsinus. Nur selten kommt es vor, dass Carcinomzellen ins adenoide Gewebe eindringen. Das Carcinom sucht sich eben den Weg für seine Verbreitung aus, auf dem sich ihm die geringsten Widerstände entgegenstellen. Diese sind nun in dem engmaschigen, adenoiden Gewebe stärker, als in den von nur relativ wenigen Bälkchen durchzogenen Lymphräumen. Gelangen trotzdem Krebszellen in die Drüsensubstanz, so erscheinen sie nur vereinzelt, bilden aber keine Krebszapfen (Fig. 2 der Taf.).

Das bindegewebige Stroma der Drüse verhält sich in den einzelnen Fällen verschieden. Bald sind die Trabekel ganz normal, bald ist eine beträchtliche Verdickung derselben vorhanden. Letztere Erscheinung tritt besonders dann in den Vordergrund, wenn die Lymphsinus dicht mit Krebszellen gefüllt sind, die durch den stetigen Druck Entzündung und als deren Folge eine Vermehrung der Bindegewebsfasern verursachen. Eine wesentliche Rolle bei der Zunahme des Trabekelgewebes spielen jedenfalls auch die schon früher erwähnten Zellen mit den ovalen Kernen, die Bindegewebsbildungszellen. Gleiche Veränderungen wie die Trabekel zeigt die umhüllende Kapsel.

Die Blutgefässe der Drüse sind besonders in dem carcinomatös entarteten Theile vielfach verändert. Stets sind sie stark mit Blut gefüllt, ihre Endothelien sind aufgequollen, ihre Musculatur ist hyper-

trophisch geworden, theils durch Vermehrung, theils durch Vergrösserung der Muskelzellen. Kein Wunder, dass alle diese Erscheinungen an ihnen zur Beobachtung gelangen, haben sie doch jetzt, wo eine Neubildung in der Drüse Platz gegriffen hat, die Aufgabe, ein bedeutend grösseres Ernährungmaterial herbeizuführen, als das frühere, nur zur Ernährung der Drüse bestimmte war. In einigen Präparaten ist es mir gelungen, in den Gefässen selbst eine krebsige Wucherung zu sehen. Das könnte vielleicht zu der Frage Veranlassung geben, ob nicht die Krebszellen durch den Blutstrom in die Lymphdrüse gelangt wären und das Carcinom sich von der Gefässwand aus verbreitet hätte. Allein es ist diese Frage wohl zu verneinen, denn lange vor dem Erscheinen des Carcinoms in den Gefässen beobachtet man es in den Lymphsinus; ferner ist das Auftreten in den Gefässen kein constantes, und die carcinomatöse Degeneration des Gefässrohres tritt gegenüber der Wucherung in den Sinus völlig zurück. Das Carcinom ist also sicherlich in den beobachteten Fällen von der Umgebung des Gefässes in dasselbe hineingedrungen.

Um mich zu überzeugen, ob ausser den Krebszellen auch andere fremde Bestandtheile bei ihrem Eindringen in die Drüse zuerst in den Sinus der Rindenschicht auftreten, habe ich vergleichsweise mehrere Präparate von Lymphdrüsen untersucht, die von Hunden stammten, denen Pferdeblut in der Richtung des Blutstroms in die Arteria femoralis injicirt war, und welche gleich den Carcinompräparaten bereits fertig für die mikroskopische Beobachtung vorhanden waren. Dieselben zeigten sich dicht durchsetzt von den Resten der zerfallenen Blutkörperchen: dunkeln Pigmentschollen und kleinen Pigmentkörnchen. Jene lagen natürlich wegen ihrer Grösse nur zwischen den Lymphzellen, diese theils zwischen, theils in denselben. Die Farbe der Pigmentkörner wechselte zwischen Gelb und Dunkelbraun. Am deutlichsten war die Pigmentirung in den Lymphbahnen der Rinde ausgesprochen, was wohl mit Sicherheit dafür spricht, dass hier die Einwanderung zuerst auftritt. Das adenoide Gewebe war durchgehends stark pigmentirt, im Uebrigen aber völlig normal. Dasselbe scheint also eine besondere Ablagerungsstätte für Pigment zu sein. Die pigmenthaltigen Zellen sind Rundzellen, welche die Zerfallsmassen des Blutes aufnehmen (Phagocyten) und wahrscheinlich von den Sinus in das adenoide Gewebe einwandern. Die stärkere Pigmentirung der Follikel legt die Vermuthung nahe, dass dort die Ablagerung des Farbstoffs beginnt und sich erst allmählich über die Markstränge ausbreitet.

Krebszellen und Pigment haben also das Gemeinsame, dass beide zuerst in den Lymphsinus der Rinde auftreten, in ihrem weiteren

Verhalten weichen aber beide wesentlich von einander ab. Während nämlich das Pigment in das adenoide Gewebe eindringt und sich in ihm ablagert, lässt das Carcinom Follikel und Markstränge unbehelligt, durchsetzt sie nicht, sondern hält sich nur an die Lymphbahnen. Erst spät kommt das adenoide Gewebe durch den Druck des weiterwachsenden Carcinoms zur Atrophie. Pigment wird nur eingeschwemmt und abgelagert, Krebszellen dagegen werden eingeschwemmt und wuchern weiter.

III.

Stadium der völligen carcinomatösen Degeneration.

Hier finden wir Aehnliches, wie bei der beginnenden Krebsinfiltration, aber Alles in erhöhtem Maasse. Die Krebszapfen haben durch Vermehrung ihrer Zellen bedeutend an Grösse zugenommen, so dass sie die ganze Drüse durchsetzen. Im Mikroskop sehen wir fast lauter epitheliale Zellen in der charakteristischen Zusammenstellung. Das adenoide Gewebe ist fast ganz verschwunden oder doch wenigstens stark atrophisch. Nur einzelne schwache Züge, die ein Maschenwerk nicht mehr erkennen lassen, trennen die Zellnester von einander. Das bindegewebige Stroma und die Kapsel sind stark verdickt und zum Theil von Rundzellen durchsetzt (Fig. 3 u. 4 der Taf.).

Ausser diesen Befunden ist es besonders ein Moment, durch welches sich dieses Stadium von den anderen streng unterscheidet. Es tritt nämlich jetzt eine Neubildung von Drüsengewebe auf. Zehnder hat in seiner Arbeit: „Ueber regenerative Neubildung der Lymphdrüsen", darauf hingewiesen, dass in den zwischen zwei Krebsherden liegenden Trabekeln sowohl, als auch in der Kapsel follikelartige Bildungen auftreten, die sich mit der Zeit zu regelrechten Follikeln heranbilden. Ich kann seine Beobachtungen völlig bestätigen, denn mehrere Male sah ich im Bindegewebe, vornehmlich in der Kapsel, ein rundliches Gebilde, das sich durchaus von dem umgebenden fibrillären Gewebe unterschied. Es bestand aus einem feinen Maschenwerk mit eingelagerten Lymphzellen und liess keineswegs verkennen, dass es sich hier um neugebildetes adenoides Gewebe handle. Einige kleine capilläre Gefässe zogen zu ihm hin. In der Umgebung waren die einzelnen Fibrillen des Bindegewebes weit auseinandergedrängt, und helle, feine Bälkchen durchzogen die Spalträume, welche ich für neugebildete Lymphsinus ansprechen möchte. Ein Keimcentrum konnte ich an keiner der mir zu Gesicht gekommenen Follikelbildungen nachweisen, zweifle aber nicht, dass es sich mit der Zeit ausbildet, indem sich die mittlere Partie gegen

die Umgebung differenzirt und Kerntheilungen der Lymphzellen auftreten lässt (Fig. 5 der Taf.).

Kurz zusammengefasst, sind also die Ergebnisse meiner Beobachtungen folgende:

1. Die carcinomatöse Degeneration beginnt in den Sinus der Rinde.

2. Die Krebszapfen wachsen, ohne das adenoide Gewebe zu durchsetzen, nur in den Lymphsinus weiter.

3. Die Krebszellen vermehren sich durch Kerntheilung.

4. Das Wachsthum der Zellnester ist grösstentheils ein peripheres.

5. Das adenoide Gewebe wird durch das wachsende Carcinom zum Schwund gebracht.

6. Die Blutgefässe sind stark hyperämisch, ihre Endothelien geschwollen, die Muskelzellen der Media vermehrt.

7. An den Lymphgefässen ist keine besondere Veränderung zu verzeichnen.

Literatur.

Billroth, Virchow's Archiv. Bd. 21.
Bozzolo, Centralblatt für die medic. Wissenschaft. 1876.
Afanassiew, Ebenda 1876.
Zehnder, Virchow's Archiv. Bd. 119 u. 120.

Erklärung der Tafeln.

Fig. 1 stellt einen entzündeten Follikel dar: *a* entzündliche Infiltration, *b* Keimcentrum, *c* Kapsel, weniger an der Entzündung betheiligt, *d* Blutgefäss.

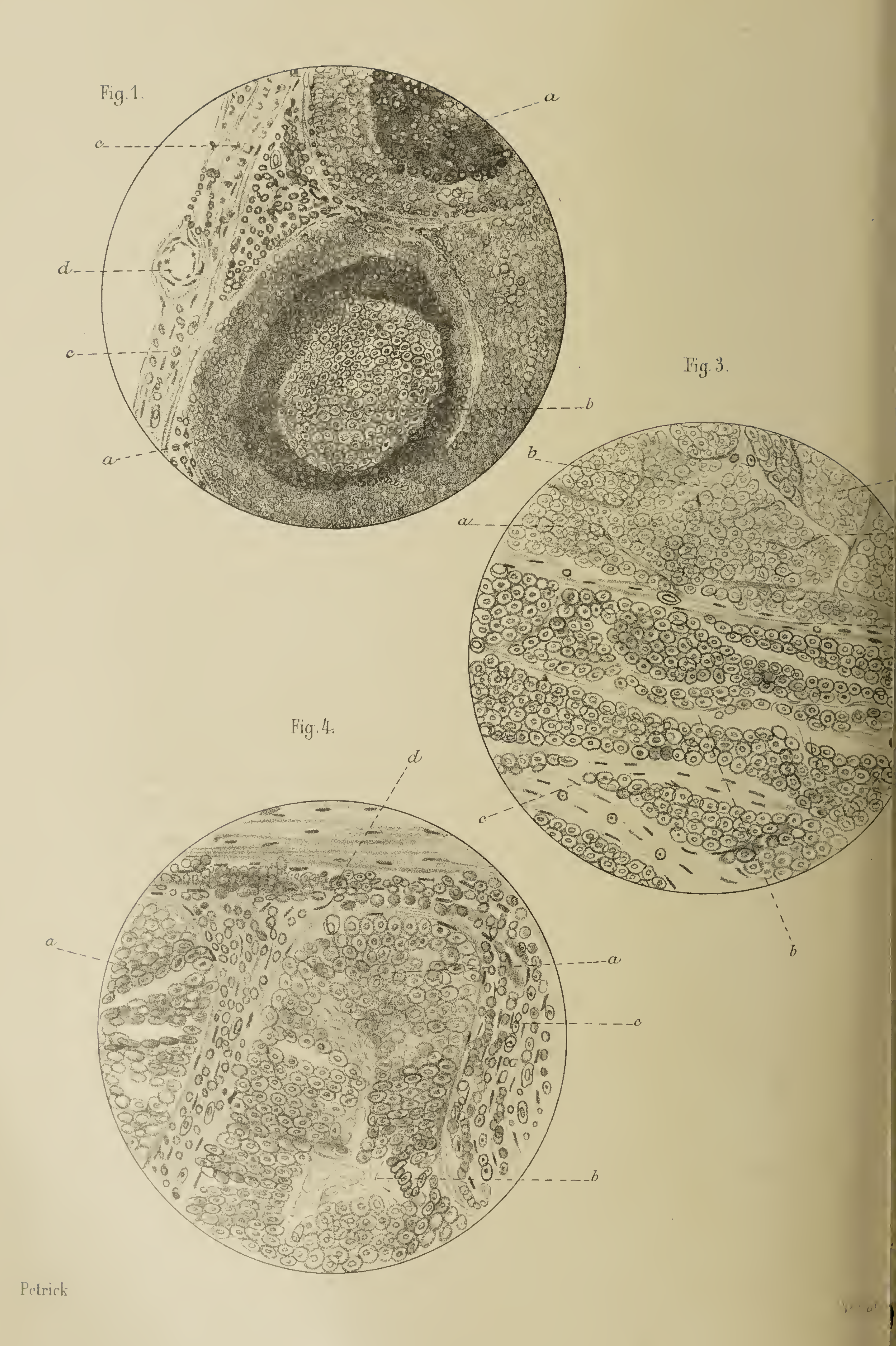
Fig. 2 zeigt die carcinomatöse Degeneration im Weiterschreiten: *a* Krebszellen, *b* adenoides Gewebe mit Lymphzellen.

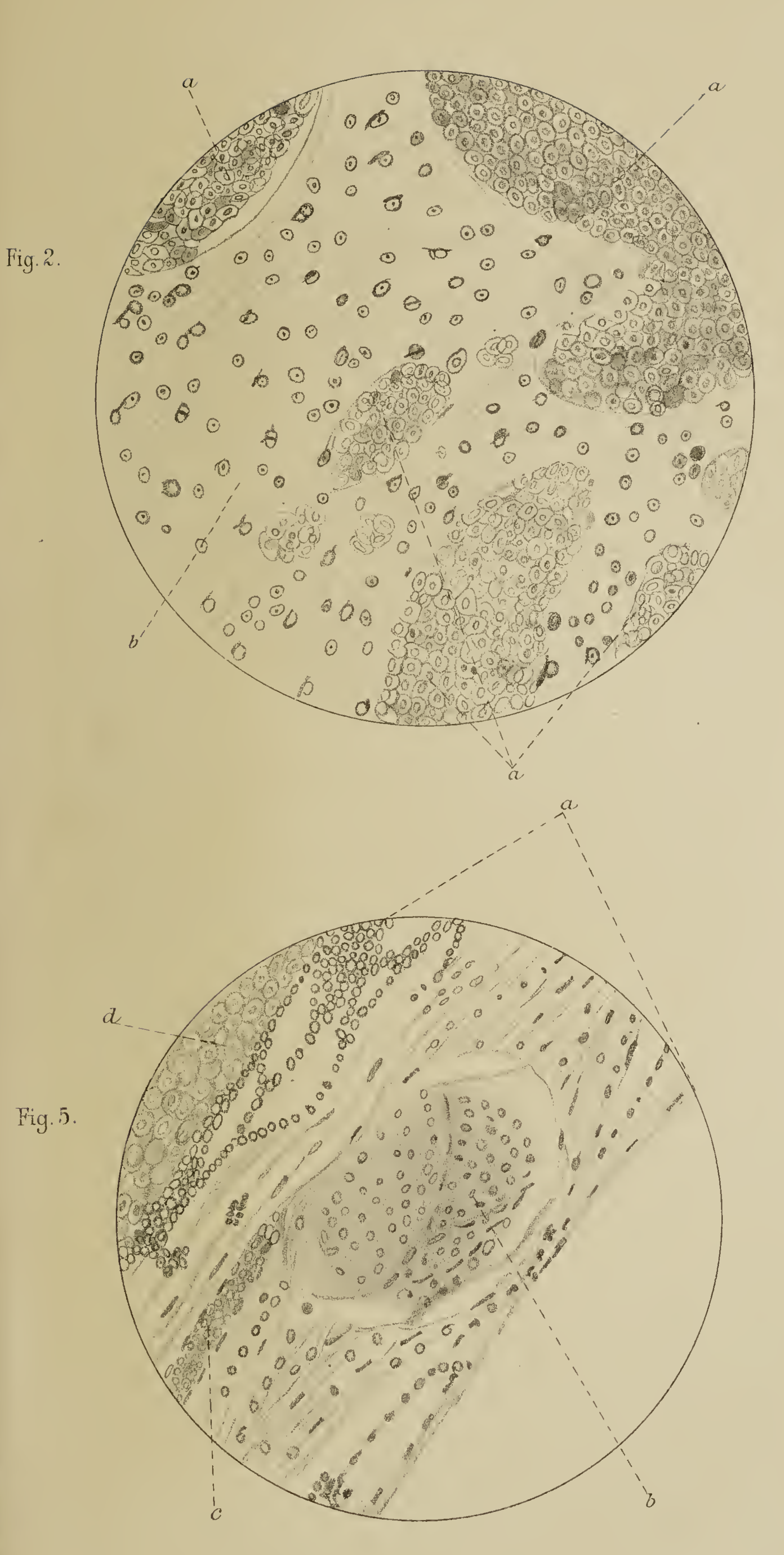
Fig. 3 zeigt völlige carcinomatöse Degeneration der Markschicht mit Atrophie des adenoiden Gewebes: *a* Krebszellen, *b* atrophisches adenoides Gewebe, *c* verdickte Trabekel.

Fig. 4. Carcinomatös entarteter Follikel: *a* Krebsmassen an der Stelle eines Follikels, *b* Detritus, *c* verdickte Trabekel mit kleinzelliger Infiltration, *d* Kapsel, die in dem Theile, der dem Carcinom benachbart ist, Rundzellen aufweist.

Fig. 5. *a* Kapsel, *b* neugebildeter Follikel, *c* Blutgefäss, *d* Krebszellen.




Fig. 1.
a
c
d
c
b
a
Fig. 3.
b
a
c
b
Fig. 4.
d
a
a
c
b
Petrick



Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

zig.









